

Multiple-Sklerose-Vorkommen und Geschlecht

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Joseph Weinberger

von New York N.Y.

1965

ZÜRICH 196~~8~~

ART. INSTITUT ORELL FÜSSLI AG, ZÜRICH



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546706_0062

Multiple-Sklerose-Vorkommen und Geschlecht

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Joseph Weinberger

von New York N.Y.

ZÜRICH 1966

ART. INSTITUT ORELL FÜSSLI AG, ZÜRICH

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Professor *H. E. Kaeser*

Tag der Promotion: 7. Dezember 1965



Erschienen im Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie
Band 97, 2, 304-317 (1966)

Multiple-Sklerose-Vorkommen und Geschlecht

Von JOSEPH WEINBERGER

1. Einleitung

Die Frage der Geschlechtsdifferenzen beim Vorkommen der Multiplen Sklerose (MS) wurde in der Mehrzahl der einschlägigen geomedizinischen Arbeiten aufgeworfen. Eine zusammenfassende Darstellung der Forschungsergebnisse in diesem Sektor lag aber bisher nicht vor.

Übereinstimmend wird angenommen, daß die Untersuchung der Geschlechtsverhältnisse für die Probleme der Ätiologie des Leidens von Bedeutung sein kann, wobei besonders die Diskussion um mögliche genetische Faktoren in den Vordergrund gestellt wird. Die kritische Auswertung der in den letzten Jahren publizierten umfangreichen geomedizinischen Daten bezüglich der Geschlechtsverhältnisse ist das Ziel der vorliegenden Arbeit.

Unmittelbaren Anlaß zu der Studie gaben die geomedizinischen Untersuchungen, die in der Schweiz durchgeführt worden waren, insbesondere die umfassende Enquete aus dem Jahre 1957 [14].

Bei diesen Untersuchungen hatte sich gezeigt, daß beim Vorkommen der MS in der Schweiz das weibliche Geschlecht besonders stark überwiegt. Daraus ergaben sich eine ganze Reihe von Fragen:

Handelt es sich beim Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei der MS um ein Phänomen, welches der Krankheit inhärent ist, oder spiegeln sich hier mehr methodologische Probleme der Erfassung oder soziologische Momente wieder?

Wenn die MS tatsächlich eine Geschlechtsbevorzugung in ihrem Vorkommen aufweist, läßt sich dann dieses Faktum mit andern bei dem Leiden bekannten Eigenarten in Beziehung setzen – beispielsweise mit der Inzidenz, der geographischen Breite der Verteilung, rassischen Faktoren und so fort?

Läßt sich der unterschiedliche Geschlechtsbefall mit andern geschlechtsgebundenen Eigenheiten der MS korrelieren?

Welche Schlußfolgerungen ergeben sich für die Ätiologieforschung?

2. Material

Für die Bearbeitung der Verhältnisse in der Schweiz dienten uns die von *Georgi* und Mitarbeitern gesammelten Unterlagen, die teilweise noch nicht publiziert wurden [14].

Die außerschweizerischen Verhältnisse wurden auf Grund einer Auswahl meist jüngerer geomedizinischer und statistischer Arbeiten untersucht. Dabei wurden 64 Berichte aus 26 Ländern durchgearbeitet, die insgesamt ein Krankengut von fast 40 000 MS-Patienten repräsentieren. Von diesen Arbeiten fanden schließlich 43 mit geomedizinischen Fragestellungen im engeren Sinne Berücksichtigung: Sie stammen aus 19 Ländern vor allem Europas und Nordamerikas. Weggelassen wurden Arbeiten, die über nur geringe Fallzahlen berichten oder die aus andern Gründen für eine statistische Auswertung ungeeignet schienen.

Tabelle 1

Aufstellung der Geschlechtsverhältniszahlen und ihrer Beziehungen zum Ausgangsmaterial und zur Prävalenz, geordnet nach Kantonen.

Kantone	Population 1956/1957	Prävalenz	Geschlecht	
			weiblich	männlich
Freiburg	158 695	33,6	3,2	1
Tessin	175 055	20,9	3,2	1
Schwyz	71 082	49,3	3,1	1
Aargau	298 791	56,7	3,0	1
Genf	202 918	34,6	3,0	1
Waadt	377 587	44,3	2,9	1
Unterwalden	41 514	25,2	2,7	1
Schaffhausen	57 515	73,7	2,5	1
St. Gallen	299 106	41,8	2,5	1
Thurgau	149 789	49,8	2,4	1
Appenzell	61 365	38,5	2,4	1
Graubünden	137 100	34,3	2,3	1
Basel-Stadt	196 498	105,8	2,2	1
Solothurn	170 508	54,6	2,2	1
Luzern	223 249	51,4	2,2	1
Baselland	107 549	70,0	2,1	1
Glarus	37 663	48,6	2,1	1
Neuenburg	128 152	58,1	2,0	1
Bern	568 199	55,4	1,9	1
Zürich	777 022	59,2	1,8	1
Zug	42 239	64,1	1,7	1
Wallis	159 178	18,9	1,7	1
Uri	28 556	23,3	1,3	1



Abb. 1. Kantonskarte der Schweiz (1:250 000) mit eingetragenem Geschlechtsverhältnis der MS-Fälle in den einzelnen Kantonen.

3. Geschlecht und MS-Vorkommen in der Schweiz

In der schweizerischen MS-Enquete von 1958 konnte von *Georgi* und Mitarbeitern ein Geschlechtsverhältnis von Frauen zu Männern = 2,2:1 gefunden werden, bei 2636 berücksichtigten Fällen.

Die Verteilung nach Kantonen läßt sich aus der Tabelle 1 ablesen. Der Quotient Frauen : Männer reicht von 1,3 (Kanton Uri) bis zu 3,2 (Kantone Tessin und Freiburg). Wenn der nach Kantonen geordnete Geschlechtsbefall mit andern Parametern verglichen wird, so ergibt sich folgendes:

Extreme Abweichungen vom gesamtschweizerischen Durchschnitt sind besonders augenfällig in Kantonen, die geringe Fallzahlen aufweisen – sei es wegen allgemein geringern Vorkommens, sei es wegen der kleinern Bevölkerungszahlen. Hier manifestieren sich möglicherweise statistische Fehlerquellen.

Diejenigen Kantone mit großen Fallzahlen zeigen meistens eine recht gute Übereinstimmung im «Geschlechts-Quotienten». Eine Ausnahme bildet hier vor allem der Kanton Aargau, bei welchem der Befall der Frauen ein auffallend hoher ist.

Es findet sich keine Parallelität zwischen bekannten geographischen Besonderheiten der einzelnen Kantone, der Zusammensetzung ihrer Be-

völkerung und ihren Lebensbedingungen auf der einen Seite und dem unterschiedlichen Geschlechtsbefall. Insbesondere ist auch keine gesetzmäßige Verteilung der Quotienten von Norden nach Süden erkennbar (Abb. 1).

Zusammenfassend kann also bezüglich der schweizerischen Verhältnisse ausgeführt werden, daß bei einer ärztlich sehr gut versorgten Bevölkerung das Überwiegen der Frauen im Befall mit MS durchgehend festzustellen ist. Die Unterschiede zwischen einzelnen Landesteilen sind teilweise durch methodische Fehlerquellen erklärbar. Immerhin bleibt es auffallend, daß im Kanton Aargau eine besonders hohe Zahl von Frauen von der MS befallen wird.

Aus den Arbeiten von *Georgi* und seinen Mitarbeitern geht zudem eindeutig hervor, daß es sich um ein echtes Überwiegen der Frauen handelt und daß nicht später zu diskutierende soziologische Momente eine Geschlechtsdifferenz vortäuschen. Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist insbesondere, daß sowohl die Inzidenz- wie die Prävalenzstatistik wie auch die Todesfallstatistik ein gleiches Ergebnis zeitigen.

4. Geschlecht und MS-Vorkommen in geomedizinischer Hinsicht

In der Tabelle 2 sind die wichtigsten geomedizinischen Arbeiten zur MS übersichtlich zusammengestellt, geordnet nach dem Geschlechtsverhältnis. Hier läßt sich bei 43 verwerteten Arbeiten in 39 ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes herauslesen. Nur in 4 neuern Arbeiten wird ein gleicher Befall der Geschlechter gefunden. Von diesen 4 Arbeiten wurde besonders diejenige von *Presthus* nach allen Gesichtspunkten der Epidemiologie einwandfrei aufgestellt, während bei den andern Fehlerquellen mit geringerer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen wurden.

Im Durchschnitt aller 43 berücksichtigten Arbeiten findet sich ein Geschlechtsverhältnis von $1,5:1$ = Frauen zu Männer. Wenn bei der Durchschnittsberechnung auch die Zahl der bearbeiteten Fälle mit einbezogen wird, so kann ein Quotient von 1,42 errechnet werden.

Von besonderem Interesse ist nun der Versuch, eine Korrelation zwischen unterschiedlichem Befall der Geschlechter und geographischer Region respektive Breite aufzustellen.

Hier läßt sich ganz eindeutig feststellen, daß die bekannte Nord-Süd-Verteilung in der Häufigkeit der Erkrankung sich in keiner Weise auch für die Besonderheiten des Geschlechtsbefalles auswirkt. Es sind sowohl in nördlichen Gegenden wie auch südlich des 50. Breitengrades Regionen mit hoher und niedriger Geschlechtsdifferenz untersucht worden.

Tabelle 2

Land	Publ. Jahr	Anz. Fälle	Ge-schl. W M	Prävalenz Inzidenz	Land	Publ. Jahr	Anz. Fälle	Ge-schl. W M	Prävalenz Inzidenz
USA – Montana [43]	1958	25	2,6 1	P: 59 I: 1,9	USA – New York [10]	1950	4898	1,4 1	P: 14** 60* I: 6,2
Deutschland Berlin [21]	1963	473	2,5 1	P: 85** 200*	USA – New Orleans [25]	1954 1952	56	1,4 1	P: 12,9 I: 0,8
Schweiz [14]	1958	2636	2,2 1	P: 50 I: 3,3	Northumberl. Durham Gr.Brit. [39]	1963	1156	1,4 1	P: 50,1
Deutschland Magdeburg [21]	1963	119	2,1 1	P: 29,5 I: 0,98	N-Irland [4]	1954	700	1,3 1	P: 54 I: 2,74
USA – Houston Texas [11]	1964	66	2,0 1	P: 7,1	Deutschland [52]	1942	300	1,3 1	P: –
Kanada Winnipeg [46]	1964	128	2,0 1	P: 36,2 I: 1,6	Ungarn [16]	1957	1763	1,3 1	P: 20
Australien [48]	1962	55	1,9 1	P: 0-23,1	N-Schottland [47]	1956	127	1,3 1	P: 55-67
USA – Denver Colorado [23]	1953	154	1,9 1	P: 38 I: 2,3	Norwegen [49]	1964	127	1,3 1	P: 80,2
USA – San Franc. California [24]	1953	206	1,8 1	P: 30 I: 2,1	Deutschland W.U. Franken [8]	1960	110	1,3 1	P: 115 I: 4,8
USA – Boston Massachus. [25]	1954 1952	339	1,7 1	P: 41 I: 2,6	Kanada – Kingston Ontario [51]	1959	68	1,3 1	P: 30
USA – Washington D.C. [45]	1962	163	1,7 1	P: 27	W-Norwegen [40]	1960	140	1,2 1	P: 17-22
Island [15]	1962	80	1,7 1	P: 44 I: 2,26	Schweden [42]	1942	1365	1,2 1	P: 22 I: 2,2
USA – Boston [19]	1950	783	1,7 1	P: 51 I: 5,4	Dänemark [18]	1956	2731	1,2 1	P: 64 I: 4,7
Kanada Winnipeg [46]	1964	167	1,6 1	P: 35,4 I: 1,5	Australien Queensland [30]	1963	197	1,2 1	P: –
Kanada – Halifax [6]	1960	64	1,5 1	P: 32,3	Schottland [4]	1950	389	1,2 1	P: –
Tschechoslowakei [17]	1961	1104	1,5 1	P: 47-90	Polen [50]	1964	650	1,2 1	P: –
Kanada Winnipeg [22]	1954 1952	131	1,5 1	P: 42 I: 2,2	Israel [7]	1962	282	1,1 1	P: 4** 15*
Schweiz [3]	1932	891	1,5 1	P: 23	Norwegen – Möre und Romsdal [41]	1964	81	1 1	P: 38
N-Großbrit. [49]	1964	554	1,5 1	P: 25	Norwegen [49]	1952	1161	1 1	P: 37,2 I: 2,7
Deutschland [32]	1954	947	1,4 1	P: –	Italien – Parma [31]	1962	1161	1 1	P: 12,3 I: 0,45- 1,2
Brit.Commonwealth Süd [2]	1961	896	1,4 1	P: –	N-Holland [12]	1960	265	1 1	P: 56 I: 2,7
USA – Charleston County [6]	1960	26	1,4 1	P: 13,8					

*, ** = Unterschiedliche Prävalenz für Teilpopulationen

Tabelle 3
Sicherheitsgrad der MS-Diagnose und Geschlechtsdifferenz

Autor	Land	Wahrscheinliche Fälle		Mögliche Fälle	
		Anzahl	W : M	Anzahl	W : M
<i>Gudmundsson</i> <i>Gudmundsson</i>	Island	67	2,3 : 1	13	1 : 1
<i>Hyllested</i>	Dänemark	341* 2140**	1,1 : 1 1,3 : 1	250	1 : 1
<i>Poskanzer</i> <i>Schapira</i> <i>Miller</i>	Großbritannien Northumberland und Durham	958	1,6 : 1	198	1 : 1
<i>Ipsen</i>	USA – Boston	602	1,9 : 1	181	1,3 : 1
<i>Presthus</i>	W-Norwegen	41* 99**	1,0 : 1 1,3 : 1	– –	– –
* = wahrscheinliche Fälle ** = sichere Fälle					

Immerhin lassen sich einige Auffälligkeiten namhaft machen:

So springt ins Auge, daß insbesondere in Skandinavien in einer Reihe sehr ausführlicher Untersuchungen nur ein geringes oder gar kein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes gefunden werden konnte. Etwas höhere Zahlen finden sich in England und Irland – während die Zahlen von Mitteleuropa die größte Streuung aufweisen.

Beim Vergleich der Statistiken aus Europa mit denjenigen Nordamerikas ergibt sich eine auffallend höhere Befallsrate bei Frauen der Neuen Welt. Allerdings nur dann, wenn die Durchschnitte der Einzelstatistiken ohne Berücksichtigung der Fallzahlen miteinander verglichen werden. Bei Mitteinbeziehung der Fallzahlen in den Vergleich kommt es zu einer weitgehend ähnlichen Verteilungsdarstellung.

Die Unterschiedlichkeit des Geschlechtsbefalls in den verschiedenen Regionen steht in einer gewissen Beziehung zur Fallzahl der Statistiken: Je größer das untersuchte Krankengut, desto weniger deutlich tritt der Geschlechtsunterschied zutage. Man ist geneigt, den Schluß zu ziehen, daß bei kleinern und damit genauer durchgeführten Untersuchungen die tatsächlichen Verhältnisse besser zur Darstellung kommen.

Eine Beziehung besteht ebenfalls zwischen der Sicherheit der Diagnose und dem Geschlechtsverhältnis: Es sind allerdings zahlreiche

Tabelle 4
Überlebenszeit und Geschlecht

Autor	Land	Publi- kations- Jahr	Ge- schlecht	Überlebenszeit: W : M * = (durchschnittliche Krankheitsdauer bis zur Erhebung)
<i>Ipsen</i>	USA – Boston	1950	1,7 : 1	1,4 : 1
<i>Kurland</i> <i>Westlund</i>	Kanada – Winnipeg	1954	1,5 : 1	1,3 : 1
<i>Stazio et al.</i>	Kanada – Winnipeg	1964	1,6 : 1	* 1,2 : 1
<i>Kurland</i> <i>Westlund</i>	USA – Boston	1954	1,7 : 1	1,2 : 1
<i>Ploskanzer</i> <i>Schapira</i> <i>Müller</i>	Großbritannien	1963	1,4 : 1	1,0 : 1
<i>Müller</i>	Schweiz	1961	–	1,2 : 1
<i>Siedler</i> <i>Nicholi</i> <i>Kurland</i>	USA – Montana	1958	2,6 : 1	* 1,5 : 1
<i>Gudmundsson</i> <i>Gudmundsson</i>	Island	1962	1,7 : 1	1,0 : 1
<i>Stazio</i> <i>Kurland</i>	USA Washington D. C.	1962	1,7 : 1	* 1,2 : 1

Statistiken nicht in dieser Hinsicht detailliert publiziert worden. Bei denjenigen aber, die sichere respektive wahrscheinliche – und unsichere respektive mögliche MS-Fälle auseinanderhalten, findet sich immer ein stärkeres Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei den diagnostisch besser klassifizierbaren Fällen (Tabelle 3). Dies trifft insbesondere auch für die schweizerischen Verhältnisse zu: *Georgi* und Mitarbeiter fanden ein Geschlechtsverhältnis von 2,3 : 1 für die als diagnostisch unzweifelhaft bezeichneten MS-Fälle, während die nur vermutlich der MS zugehörigen Fälle ein Geschlechtsverhältnis von 1,9 : 1 aufwiesen.

Nur eine kleine Zahl von Gebieten wurde zwei- und mehrmals in gewissen Zeitabständen untersucht (Tabelle 5). Beim Vergleich der Zahlen für die Geschlechtsverhältnisse für den gleichen Raum, aber für verschiedene Zeitpunkte, sollte sich bei gleichbleibendem Befall eine vergleich-

Tabelle 5
Geschlechtsdifferenz und Prävalenz bei mehrfacher Untersuchung
im gleichen geographische Bereiche

Autor	Land	Publ.- Jahr	Anzahl Fälle	Geschlecht W : M	Prä- valenz	Inzidenz 100 000	Morta- lität
<i>Ackermann</i> <i>Bing</i> <i>Reese</i>	Schweiz	1932	891	1,5 : 1	23	—	—
<i>Georgi</i> <i>Hall</i> <i>Müller</i>	Schweiz	1958	2636	2,2 : 1	50	3,3	2,21
<i>Kurland</i>	Kanada – Winnipeg	1952	131	1,5 : 1	42	2,2	0,9
<i>Stazio et al.</i> Nachkontr.: 1951	Kanada – Winnipeg	1964	128	2,0 : 1	36,2	1,6	—
<i>Stazio et al.</i> Erhebung: 1960	Kanada – Winnipeg	1964	167	1,6 : 1	35,4	1,5	1,0
<i>Oftedal</i>	Norwegen Vestfold	1964 korr.	127	1,3 : 1	80,2 (54)*	—	—
<i>Presthus</i>	W-Norwegen	1960	140	1,2 : 1	17–22	—	—
<i>Presthus</i>	Norwegen – Möre- und Romsdal	1964 korr.	81	1,0 : 1	38	—	—
<i>Swank et al.</i>	Norwegen	1952	1161	1,0 : 1	37,2	2,7	—
* = wahrscheinliche Fälle							

bare Verhältniszahl finden – es sei denn, daß sich eine Wandlung des Krankheitsbildes eingestellt habe.

Für *Winnipeg* wurde tatsächlich 1952 und 1960 praktisch die gleiche Geschlechtsverhältniszahl gefunden. Auch für Norwegen – allerdings nicht genau für die gleichen geographischen Einheiten – wurden immer die auffallend geringen Geschlechtsunterschiede gefunden. Beim Vergleich zweier schweizerischer Statistiken aus den Jahren 1932 und 1958 muß berücksichtigt werden, daß hier die diagnostischen Kriterien und die Erfassungs-Intensität durchaus nicht die gleichen waren: Die Veränderung der Geschlechtsverhältniszahl (von 1,5 auf 2,2) beruht hier mit Wahrscheinlichkeit nicht auf einer Änderung der tatsächlichen Natur der Krankheit, sondern auf methodischen Grundlagen. Bei der Durchsicht älterer, auch nicht-geomedizinischer Arbeiten, in welchen ein größeres MS-Krankengut analy-

Tabelle 6

Durchschnittsalter bei Beginn der MS-Erkrankung, nach Geschlecht differenziert

Autor	Land	Durchschnittliches Alter bei Beginn der Krankheit W : M
<i>Kurland</i> <i>Westlund</i>	Kanada – Winnipeg USA – Boston USA – Denver USA – San Franc. USA – New Orleans	29,1 : 31,3
<i>Müller</i>	Schweden	24,2 : 26,1
<i>Leibowitz</i> <i>Halpern</i> <i>Alter</i>	Israel	31,9 : 33,4
<i>Siedler</i> <i>Nicholi</i> <i>Kurland</i>	USA – Montana	29,3 : 36,1
<i>Stazio</i> <i>Kurland</i>	USA Washington D.C.	31,6 : 30,7

siert wurde, fällt im Vergleich zu modernen Arbeiten immer wieder auf, daß eine Geschlechtsdifferenz nicht in Erscheinung trat. Auch hier dürfte sich der heute erzielte diagnostische Fortschritt neben andern äußern Faktoren manifestieren.

In statistischen Arbeiten über die MS werden erst in jüngerer Zeit Auftreten (Inzidenz) und Vorkommen (Prävalenz) unterschieden (Tabelle 5). Es zeigt sich hier, daß im Durchschnitt die Geschlechtsverhältniszahlen bei der Inzidenz eher höher liegen als bei der Prävalenz. Auch bei dieser Differenzierung in 2 verschieden zu wertende Krankengruppen bestätigt sich aber das Überwiegen des weiblichen Geschlechtes eindeutig.

Das Durchschnittsalter bei Beginn des Leidens wird in mehreren Statistiken für Männer und Frauen verschieden gefunden. Frauen sollen allgemein etwas früher als Männer erkranken, wobei dieser Unterschied aber nicht gerade groß ist und auch nicht für alle untersuchten Populationen zutrifft. Das unterschiedliche Alter des Erkrankungsbeginns ist natürlich bei Diskussion der Überlebenszeit wie auch der Vergleich mit der Prävalenz mit einzubeziehen (Tabelle 4, 6). Für die Frauen wird die Überlebenszeit als etwas länger angegeben in den meisten Arbeiten, die sich mit diesem Punkte befassen.

5. Diskussion

Die weit überwiegende Mehrzahl der neuern Arbeiten kommt zum Schlusse, daß die MS eine Erkrankung mit deutlicher Geschlechtspräferenz sei. Es fehlen aber auch nicht Stimmen, die diesen Geschlechtsunterschied mit außerhalb der eigentlichen Natur der Krankheit liegenden Faktoren erklären möchten [26, 33, 36].

Aus unsern eigenen Aufstellungen läßt sich hier zu den einzelnen, möglicherweise verantwortlichen, außerhalb der Krankheit selbst gelegenen Faktoren folgendermaßen Stellung nehmen:

Es wurde angeführt, daß die diagnostische Erfassung respektive die Erfassung bei statistischen Erhebungen für beide Geschlechter sehr unterschiedlich sein könne, ohne daß das Vorkommen der Krankheit unterschiedlich zu sein brauche. Dieser Einwand dürfte besonders für die altern geomedizinischen Arbeiten zutreffend sein. Es hat sich aber gezeigt, daß mit vollständiger Erfassung der MS-Fälle eines bestimmten geographischen Raumes die Verhältniszahl zugunsten der Frauen zunimmt. Immerhin sind nicht eigentliche geomedizinische Arbeiten, in denen beispielsweise das Krankengut einer einzelnen Klinik bearbeitet wird, durch Präselektion stark verfälscht: Solche Statistiken wurden in der vorliegenden Arbeit denn auch höchstens zu Vergleichszwecken beachtet. Sicher für die schweizerischen Verhältnisse kann ausgesagt werden, daß sozio-ökonomische Präselektion bei den nachgewiesenen Geschlechtsdifferenzen höchstens als untergeordneter Teilfaktor wirksam werden dürfte. In andern Ländern, hauptsächlich solchen außerhalb Mitteleuropas und Nordamerikas, mögen sich hier teilweise andere Verhältnisse vorfinden.

Ein zweiter wesentlicher Punkt, welcher zur Erklärung der Geschlechtsdifferenzen angeführt wurde, nimmt auf die unterschiedliche Lebenserwartung bei Männern und Frauen mit MS Bezug [34]: Tatsächlich würde man erwarten, daß die Prävalenz bei Frauen durch die längere Lebensdauer der MS-Patientinnen erhöht würde gegenüber der Inzidenz. Daß dies in der Mehrzahl der Statistiken nicht der Fall ist, läßt den Schluß zu, daß mit Inzidenzuntersuchungen Frauen relativ besser erfaßt werden als bei Prävalenzuntersuchungen. Damit ist aber auch ein Hinweis dafür gefunden, daß die längere Überlebenszeit für die Geschlechtsdifferenzen der meisten Statistiken nicht oder höchstens zum kleineren Teil verantwortlich gemacht werden kann. Unterschiede im Bevölkerungsaufbau eines Landes bezüglich Geschlecht dürften für die Geschlechtsdifferenz bei der MS ebenfalls kaum verantwortlich sein, wie auch schon angenommen wurde: die größere Zahl von Frauen in Ländern, welche durch Krieg eine Dezimierung der männlichen Bevölkerung erfuhren, sollte zwar durch Korrekturen in statistischen

Arbeiten berücksichtigt werden. Aber auch in Ländern, welche in den letzten Jahrzehnten keinerlei Kriegsschäden davontrugen, wie die Schweiz, findet sich ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei den MS-Patienten.

Insgesamt kann auf Grund des zur Beurteilung vorliegenden Materials doch geschlossen werden, daß bisher keine außerhalb der Erkrankung liegende Ursache bei der MS namhaft gemacht werden konnte, die die Geschlechtsdifferenz befriedigend und vollständig erklärte. Wir müssen heute doch annehmen, daß bei der MS wie bei andern Leiden eine Geschlechtspräferenz vorliegt, welche mit der Natur oder der Ursache des Leidens direkt im Zusammenhang steht. Wir müssen aber auch annehmen, daß der zur Geschlechtsdifferenz führende Faktor nicht an allen Orten gleich wirksam sei. Dadurch gewinnt die Tatsache der Geschlechtsdifferenz die gleiche Wertigkeit wie die bekannte Nord-Süd-Verteilung des MS Befalles: In Analogie zur Geopathologie der Inzidenz sind auch bei geographisch unterschiedlichem Geschlechtsbefall exogene Faktoren in erster Linie in Betracht zu ziehen. Welcher Art diese Faktoren sind, läßt sich heute noch keineswegs auch nur annäherungsweise vermuten. Aber es ist sicher so, daß die zu untersuchenden Faktoren, welche uns dem Verständnis der Ätiologie näher bringen sollen, auch eine Erklärung für den unterschiedlichen Geschlechtsbefall geben müssen.

Daß die Geschlechtsdifferenzen nicht auf einen besonderen Vererbungsmodus einer Krankheitsdisposition hinweisen, dürfte aus den großen Unterschieden hervorgehen, welche sich von einer Region zur andern finden. Im Gegensatz zur Geschlechtsdifferenz scheint ja das familiäre Vorkommen der MS von Land zu Land praktisch gleich groß zu bleiben [29]. Es muß betont werden, daß sich auch sonst bisher nicht genügend Anhaltspunkte für einen Erbfaktor bei der MS beibringen ließen.

Andere Parameter, welche bei der MS als geschlechtsdifferent gefunden wurden, seien hier nur vergleichsweise kurz angeführt: Sie beziehen sich auf die Reaktion auf Tuberkulin-Injektion [43], auf die Plasmafibrinogenwerte [37] und auf das Liquor-Eiweiß wie auch auf die Liquor-Zellzahl [53]. Alle diese bisher gewonnenen biochemischen Unterschiede sind relativ geringfügig und unspezifisch. Sie genügen jedenfalls nicht, um ein biochemisches Korrelat zu den sichergestellten Geschlechtsdifferenzen in der Inzidenz und Prävalenz zu bilden. Weitere Forschung auch auf biochemischem Gebiete sollte aber nach dem Gesagten stets in Berücksichtigung auch der Geschlechtsverhältnisse vorgenommen werden.

Zusammenfassung

Aus geomedizinischen Arbeiten geht eindeutig hervor, daß Frauen von der MS häufiger befallen werden als Männer. Obschon die von Land zu Land

wechselnden Geschlechtsunterschiede gegenwärtig noch nicht direkt mit andern bekannten Eigenarten der Krankheit in Beziehung gesetzt werden können, darf man sie doch als Hinweis auf die Wirksamkeit exogener Faktoren in der Genese des Leidens auffassen.

Résumé

Des travaux géo-médicaux prouvent que les femmes sont plus souvent atteintes par la Sclérose en Plaques que les hommes. Malgré le fait que les différences de sexe concernant les statistiques utilisées dans ce travail ne peuvent pas encore être directement mises en rapport avec les autres caractéristiques de cette maladie, on peut tout de même les prendre comme indication de l'effet des facteurs exogènes dans sa genèse.

Summary

Geo-medical data indicate that women are more often taken with Multiple Sclerosis than men. Although the differences in sex, varying from country to country, cannot yet directly be correlated with other known characteristics of this disease, they still may lead attention to exogeneous factors in it's genesis.

Literatur

- [1] *Abb L. und Schaltenbrand G.*: Statistische Untersuchungen zum Problem der Multiplen Sklerose. II: Das Krankheitsbild der Multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 174, 199 (1956).
- [2] *Acheson E. D.*: Multiple Sclerosis in British Commonwealth countries in the southern hemisphere. Brit. J. prev. soc. Med. 15, 118 (1961).
- [3] *Ackermann A.*: Die Multiple Sklerose in der Schweiz. Schweiz. med. Wschr. 61, 1245 (1931).
- [4] *Allison R. S. und Millar J. H. D.*: Prevalence and Familial Incidence of Disseminated Sclerosis. Ulster med. J. 23, Suppl. 2 (1954).
- [5] *Alter M., Allison R. S., Talbert O. R., Godden J. O. und Kurland L. T.*: The geographic distribution of multiple sclerosis. A comparison of prevalence in Charleston County, South Carolina and Halifax County, Nova Scotia. II: Prevalence in Halifax County, Nova Scotia. Nova Scotia Med. Bull. 8 (1960).
- [6] *Alter M., Allison R. S., Talbert O. R. und Kurland L. T.*: Geographic distribution of multiple sclerosis. A comparison of prevalence in Charleston County, South Carolina, U.S.A. and Halifax County, Nova Scotia, Canada. Wld. Neurol. 1, 55 (1960).
- [7] *Alter M., Halpern L., Kurland L. T., Bornstein B., Tikva P., Leibowitz U. und Silberstein J.*: Multiple Sclerosis in Israel. Prevalence among immigrants and native inhabitants. Arch. Neurol. (Chicago) 7, 253 (1962).
- [8] *Bammer H. und Schaltenbrand G.*: Disseminated Sclerosis Survey in 46 communities of western lower Franconia. Acta psychiat. Scand. 35, Suppl. 147, 57 (1960).
- [9] *Bing R. und Reese H.*: Die Multiple Sklerose in der Nordwestschweiz. Schweiz. med. Wschr. 56, 30 (1926).
- [10] *Chiaracci L. V., Hoff H., und Polvan N.*: Frequency of Multiple Sclerosis in Greater New York. Arch. Neurol. Psychiat. 64, 546 (1950).
- [11] *Chipman M.*: Multiple Sclerosis in Houston, Texas. Acta psychiat. Scand.: in press.
- [12] *Dassel H.*: A survey of multiple sclerosis in a northern part of Holland. Acta psychiat. Scand. 35, Suppl. 147, 64 (1960).
- [13] *Deacon W. E., Alexander L., Siedler H. D. und Kurland L. T.*: Multiple Sclerosis in a small New England community. New Eng. J. Med. 261, 1059 (1959).
- [14] *Georgi F., Hall P. und Müller H. R.*: Zur Problematik der Multiplen Sklerose. Geo-medizinische Studien in der Schweiz und in Ost-Afrika und ihre Bedeutung für Ätiologie und Pathogenese. Bibl. psychiat. neurol. (Basel) 114, 1 (1962).

- [15] *Gudmundsson K. R. und Gudmundsson G.*: Studies in multiple sclerosis. V. Multiple Sclerosis in Iceland. Acta psychiat. Scand. 38, Suppl. 2, 63 (1962).
- [16] *Halasy M.*: Discussion du Rapport de L. T. Kurland, M. Alter et P. Bailey. Premier Congrès International des Sciences Neurologiques. VIe Congrès International de Neurologie. La sclérose en plaques et les maladies démyélinisantes. Edit. «Acta Medica Belgica», Bruxelles (1957).
- [17] *Henner K., Bejsovec M., Loucka Vl., Masak At., Polacek L., Ponca Evz., Svoboda Ad.*: Multiple Sclerosis in Czechoslovakia. Proc. of the VII International Congress of Neurology, Vol. II, 689 (1961).
- [18] *Hyllested K.*: Disseminated Sclerosis in Denmark. Prevalence and geographical distribution. Jørgensen, Copenhagen 1956.
- [19] *Ipsen J.*: Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Boston. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 64, 631 (1950).
- [20] *Iwanowski W.*: Zur Epidemiologie der Multiplen Sklerose. Nach Untersuchungen in Berlin. Öff. Gesundh.-Dienst 2515-6, 262 (1963).
- [21] *Klein F. und Parnitzke K. H.*: Geomedizinische Untersuchungen über die Verbreitung der Multiplen Sklerose im Siedlungsraum um Magdeburg. Das Deutsche Gesundheitswesen 18, 39 (1963).
- [22] *Kurland L. T.*: The frequency and geographic distribution of multiple sclerosis as indicated by mortality statistics and morbidity surveys in the United States and Canada. Amer. J. Hyg. 55, 457 (1952).
- [23] *Kurland L. T. und Dodge H. J.*: Multiple Sclerosis. Its frequency and distribution, with special reference to Denver, Colorado. Neurology (Minneapolis) 3, 577 (1953).
- [24] *Kurland L. T. und Newman H. W.*: Multiple Sclerosis. Its frequency and distribution, with special reference to San Francisco. Calif. Med. 79, 381 (1953).
- [25] *Kurland L. T. und Westlund K. B.*: Epidemiologic factors in the etiology and prognosis of multiple sclerosis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 58, 682 (1964).
- [26] *Kurland L. T. und Reed D.*: Geographic and climatic aspects of multiple sclerosis. Amer. J. publ. Hlth. 54, 528 (1964).
- [27] *Kurland L. T., Stazio A. und Reed D.*: An appraisal of population studies of multiple sclerosis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 122, 520 (1965).
- [28] *Kurtzke J. F.*: General Features of the Prevalence of Multiple Sclerosis. J. Indian med. Prof. 11, No. 2, 4895 (1964).
- [29] *Kurtzke J. F.*: Familial incidence and geography in multiple sclerosis. Acta psychiat. Scand. 41, 127 (1965).
- [30] *Landy P. J.*: Some aspects of disseminated sclerosis in Queensland. Proc. Austr. Ass. Neurol. I/I, 23 (1963).
- [31] *Macchi G., Saginario M. und Valla S.*: La sclérose en plaques dans la Province de Parme (Italie). Wld. Neurol. 3, 731 (1962).
- [32] *Maretschek M., Schaltenbrand G. und Seibert P.*: Statistische Untersuchungen über die Multiple Sklerose an Hand von 947 Sektionsprotokollen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 172, 287 (1954).
- [33] *McAlpine D., Compston N. D. und Lumsden C. E.*: Multiple Sclerosis. E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London 304 (1955).
- [34] *McAlpine D., Lumsden C. E. und Acheson E. D.*: Multiple Sclerosis, a reappraisal. E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London 1965.
- [35] *Müller H. R.*: Die Prognose der Multiplen Sklerose. Dtsch. med. Wschr. 38, 1800 (1961).
- [36] *Oftedal S.*: Multiple Sclerosis in Vestfold, Norway. Acta psychiat. Scand.: in press.
- [37] *Okinaka S., McAlpine D., Miyagawa K., Suwa N., Kuriowawa Y., Shiraki H., Araki S. und Kurland L. T.*: Multiple Sclerosis in Northern and Southern Japan. Wld. Neurol. I, 22 (1960).
- [38] *Persson I.*: Plasma fibrinogen in chronic neurological diseases with special reference to disseminated sclerosis. Acta psychiat. Scand. 30, 659 (1955).
- [39] *Poskanzer D. C., Schapira K. und Miller H.*: Epidemiology of Multiple Sclerosis in the counties of Northumberland and Durham. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 26, 368 (1963).
- [40] *Prethuis J.*: Report on the multiple sclerosis investigations in West Norway. Acta psychiat. Scand. 35, Suppl. 147, 88 (1960).
- [41] *Prethuis J.*: Multiple sclerosis in Möre and Romsdal County, Norway. Acta psychiat. Scand.: in press.

- [42] Sällström Th.: Das Vorkommen und die Verbreitung der Multiplen Sklerose in Schweden. Acta med. Scand. Suppl. 137, 1 (1942).
- [43] Siedler H. D., Nicholl W. und Kurland L. T.: The prevalence and incidence of multiple sclerosis in Missoula County, Montana. J.-Lancet 78, 358 (1958).
- [44] Smith H. V., Hughes I. E. und Hunter G.: Intrathecal Tuberculin in Disseminated Sclerosis: The Immunological Aspects. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 24, 101 (1961).
- [45] Stazio A. und Kurland L. T.: Multiple Sclerosis: its frequency and distribution with special reference to Washington, D.C. Neurology (Minneap.) 12, 445 (1962).
- [46] Stazio A., Kurland L. T., Bell L. G., Saunders M. G. und Rogot E.: Multiple Sclerosis in Winnipeg, Manitoba: Methodological considerations of epidemiologic survey. Ten year follow-up of a community wide study and population re-survey. J. chron. Dis. 17, 415 (1964).
- [47] Sutherland J. M.: Observations on the prevalence of multiple sclerosis in Northern Scotland. Brain 79, 635 (1956).
- [48] Sutherland J. M., Tyrer J. H. und Eadie M. J.: The prevalence of multiple sclerosis in Australia. Brain 85, 149 (1962).
- [49] Swank R. L., Lerstad O., Strom A. und Backer J.: Multiple sclerosis in rural Norway. Its geographic and occupational incidence in relation to nutrition. New Engl. J. Med. 246, 721 (1952).
- [50] Warecka K., Rafalowska J., Schapira K. und Müller H.: Multiple sclerosis in Poland and in Northern England. A comparative clinical study. Neurology 14, 779 (1964).
- [51] White D. N. und Wheeland L.: Disseminated sclerosis. A survey of patients in the Kingston, Ontario area. Neurology 9, 256 (1958).
- [52] Wilkens R.: Über Geschlechtsverteilung, Berufsgliederung und geographische Verteilung der Multiplen Sklerose in Südbaden. Nervenarzt 15, 157 (1942).
- [53] Wurmser P.: Untersuchungen zur Verteilung der Fälle von Multipler Sklerose im Gebiete der Stadt Basel. Confin. neurol. (Basel) 22, 430 (1962).
- [54] Wüthrich R., Rieder H. P. und Meyer J. B.: Über Geschlechtsdifferenzen in den Liquorbefunden bei Multiple-Sklerose-Kranken. Nervenarzt 1, 32 (1963).

